

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①⑪ N° de publication : 2 778 849

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : 98 06469

⑤① Int Cl<sup>6</sup> : A 61 K 31/715, A 23 L 1/30

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 22.05.98.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 26.11.99 Bulletin 99/47.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : Se reporter à la fin du  
présent fascicule

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : ULICE Société anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : GUY CHRISTINE, DESPRE DENIS et  
MESSAGER ARNAUD.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : BREESE MAJEROWICZ.

⑤④ UTILISATION D'ARABINOXYLANES POUR LA PREPARATION D'UNE COMPOSITION DESTINEE A  
PREVENIR OU TRAITER DES DESORDRES OU DES PATHOLOGIES LIES A DES DYSFONCTIONNEMENTS  
METABOLIQUES.

⑤⑦ La présente invention concerne l'utilisation d'arabi-  
noxylanes ou d'une substance riche en arabinoxylanes pour  
la préparation d'une composition destinée à prévenir ou trai-  
ter des désordres ou des pathologies liés à des dysfonction-  
nements métaboliques chez l'homme ou l'animal, et plus  
particulièrement l'hypercholestérolémie.

L'invention se rapporte aussi à un produit comprenant  
des fibres végétales, comme un aliment ou un médicament,  
caractérisé en ce qu'il contient entre 2 et 20 % d'arabinoxy-  
lanes ou d'une substance riche en arabinoxylanes.

FR 2 778 849 - A1



UTILISATION D'ARABINOXYLANES POUR LA  
PRÉPARATION D'UNE COMPOSITION DESTINÉE À PRÉVENIR OU  
TRAITER DES DÉSORDRES OU DES PATHOLOGIES LIÉS À DES  
DYSFONCTIONNEMENTS MÉTABOLIQUES.

5

La présente invention concerne l'utilisation  
des fibres solubles extraites de son de maïs, les  
arabinoxylanes, caractérisées par des propriétés  
10 physicochimiques et métaboliques susceptibles  
d'applications dans les domaines diététique et  
pharmaceutique.

Dans les pays industrialisés, les  
15 modifications des habitudes alimentaires et  
l'utilisation de produits plus raffinés dans l'industrie  
alimentaire ont entraîné une diminution de l'ingestion  
de fibres à environ 15 à 20 g/jour, alors que l'OMS  
recommande un apport de 37 g/j. De nombreuses études  
20 (Kritchevsky et Klurfeld, Dietary Fiber and Cancer in  
Human nutrition "A comprehensive treaty" Alfin - Slater  
RB Kritchevsky Editors, pp 211-220, Plenum Press., 1991  
; Hubbard et al., Nutr. Res., 14 pp, 1853-1895, 1994)  
ont mis en évidence le rôle protecteur des fibres  
25 alimentaires vis-à-vis des grandes pathologies  
occidentales telles que les pathologies digestives  
(constipation, diverticuloses et maladies inflammatoires  
du côlon, cancer du côlon) et les pathologies  
métaboliques comme le diabète et les maladies cardio-  
30 vasculaires. l'industrie alimentaire a intégré le  
déficit en fibres de la population et propose de  
nombreux produits riches en fibres plus particulièrement  
dans le domaine des céréales de petit-déjeuner, en  
faisant valoir l'intérêt de ces produits pour le bon  
35 fonctionnement du transit intestinal.

Les fibres répondent à une nomenclature complexe mais peuvent être classées en deux catégories :

- les fibres insolubles : cellulose, lignine et certaines hémicelluloses, et

5                   - les fibres solubles : pectine, gommes, quelques hémicelluloses.

Cette distinction est importante car elle conditionne les propriétés physico-chimiques et les effets nutritionnels des différentes fibres.

10                   Les fibres insolubles sont essentiellement des fibres de céréales. Elles sont caractérisées par leur capacité de rétention d'eau, sont peu fermentescibles et peu dégradées par les bactéries du côlon. Elles semblent en outre jouer un rôle sur la

15                   régulation du transit.

Les fibres solubles sont au contraire bien fermentescibles et presque entièrement dégradées par les bactéries du côlon, ce qui favorise la croissance de la population bactérienne et libère des acides gras volatils, absorbés au niveau de la muqueuse intestinale.

20

Les proportions en fibres solubles/insolubles diffèrent d'une fibre et d'une espèce végétale à l'autre (Englyst H. N. et al., J. Human Nutrition & Dietetics, 1988, 1, 247-286 et 2, 253-271). D'une manière générale, les produits végétaux bruts contiennent de 10 à 30 % de fibres alimentaires par rapport à la matière sèche, à l'exception de produits riches en amidon.

25

Contrairement aux fibres insolubles, notamment des sons de céréales, peu de fibres solubles sont disponibles sur le marché. On peut citer toutefois les pectines de fruits et légumes, les gommes (gomme arabique, guar ou de caroube). Mais ces composés ne peuvent prétendre à une utilisation comme ingrédients

30

35                   alimentaires car leurs caractéristiques physicochimiques

ne permettent pas une incorporation en grande quantité dans un produit de consommation courante sans modification de texture ou organoleptique de celui-ci. Ils sont donc actuellement employés comme additifs.

5 Ainsi, les pectines et les gommés, de par la texture viscosante et/ou gélifiante qu'elles procurent au produit dans lesquels elles sont incorporées, ne sont que peu utilisables comme fibres solubles mais plutôt pour leur fermentescibilité. Sur le marché, la seule

10 fibre soluble disponible vendue pour ses propriétés nutritionnelles et bénéficiant d'une déclaration ingrédient, est l'inuline.

L'inuline est un polymère linéaire d'unités fructose liées en  $\beta$ 1-2 et associées à une molécule

15 initiale de glucose. L'inuline représente la forme de réserve glucidique des végétaux n'accumulant pas l'amidon (topinambour, artichaut, oignon). Cet oligosaccharide, de par sa non-digestibilité dans l'intestin grêle, présente des effets nutritionnels

20 intéressants. Il est prébiotique et a des effets sur la baisse de la triglycémie. Par contre, ses effets hypocholestérolémiants sont peu décrits dans la littérature et les sensations d'inconfort intestinal (flatulences) liées à son caractère hautement

25 fermentescible contre-indiquent son utilisation à forte concentration dans les produits alimentaires.

Les fibres solubles qui sont proposées actuellement ne satisfont donc pas la combinaison

30 "effets métaboliques - caractères physicochimiques" recherchée par l'industrie alimentaire pour une incorporation dans un produit à dose utile et respectueuse des qualités originelles du produit.

Des recherches sur les fibres solubles ont

35 mis en évidence leurs effets particuliers sur la

digestion et le métabolisme lipidique. Il a été montré que l'hémicellulose de maïs présente un effet bénéfique sur l'accumulation des lipides dans le foie chez des rats nourris avec des régimes supplémentés en acide orotique (Miyasaka et al., Biosci. Biotech. Biochem., 56, 157-158, 1992). Cet effet est imputé aux acides gras à chaînes courtes qui sont les produits issus de la fermentation des hémicelluloses de sons de maïs dans le côlon. Toutefois, l'attribution de ces effets aux seules fibres solubles n'est pas certaine du fait de l'adjonction systématique d'acide orotique comme inducteur.

Il n'a donc pas été identifié à ce jour un composant de fibre alimentaire cumulant tous les effets décrits précédemment et qui serait utilisable à l'échelon industriel pour des applications alimentaires. En effet, un tel composant doit aussi avantageusement répondre à des critères physicochimiques (stabilité par rapport au pH, viscosité) industrielle, permettant la préparation de produits alimentaires et/ou pharmaceutiques.

La présente invention a précisément pour objet la préparation et l'utilisation de fibres solubles extraites de son de maïs, riches en arabinoxylanes, qui présentent des propriétés physicochimiques et métaboliques remarquables pour des applications industrielles alimentaires et pharmaceutiques.

Or, le rôle bénéfique des arabinoxylanes sur l'accumulation des lipides dans le foie n'a jamais été rapporté à ce jour. Par ailleurs, les résultats *in vitro* obtenus par Sugawara et al. (Agric. Biol. Chem. 55, 565-567, 1991) sur la fermentescibilité faible des hémicelluloses par des bactéries intestinales humaines ne suggèrent aucunement une éventuelle correspondance entre l'effet des hémicelluloses et des arabinoxylanes,

comme le démontre les travaux réalisés dans le cadre de la présente invention rapportés dans la partie expérimentale ci-après.

5           Ainsi, les travaux réalisés dans le cadre de la présente invention ont permis de mettre en évidence que les arabinoxylanes, notamment les arabinoxylanes de son de maïs, présentent des propriétés très avantageuses sur les fermentations intestinales, la biodisponibilité des minéraux et le métabolisme du cholestérol. En outre, 10 leurs caractéristiques de stabilité, viscosité et fermentescibilité en font des agents tout particulièrement utiles dans l'industrie alimentaire, diététique et pharmaceutique.

15           L'invention a donc pour objet l'utilisation d'arabinoxylanes ou d'une substance riche en arabinoxylanes pour la préparation d'une composition destinée à prévenir ou traiter des désordres ou des pathologies liés à des dysfonctionnements métaboliques 20 chez l'homme ou l'animal, et plus particulièrement l'hypercholestérolémie.

          L'invention se rapporte tout particulièrement à l'utilisation de fibres solubles de 25 sons de maïs contenant au moins 60 % et de préférence au moins 80 % d'arabinoxylanes et présentant un poids moléculaire compris entre environ 150 et 300 kD et de préférence l'ordre de 240 kD.

30           Les arabinoxylanes et les substances les contenant, tels que les fibres solubles de sons de maïs ci-dessus, présentent des propriétés physicochimiques et métaboliques remarquables, notamment une bonne viscosité et une résistance à pH acide et une fermentescibilité 35 lente avec une bonne répartition dans le côlon des

mammifères, permettant de conférer à des compositions les contenant des effets métaboliques à la fois sur la digestion, la balance minérale et le métabolisme lipidique des mammifères après ingestion.

5                   Ces effets concernent notamment une acidification du milieu, une production d'acides gras à chaînes courtes, une augmentation de la solubilité et de l'absorption de minéraux, une diminution du cholestérol plasmatique et hépatique, corrélée à une excrétion  
10                   accrue des acides biliaires.

                  Avantageusement les arabinoxylanes ou une substance riche en arabinoxylanes comme les fibres solubles de son de maïs sont, selon l'invention, utiles  
15                   pour la préparation de compositions alimentaires, diététiques ou pharmaceutiques, destinées à prévenir ou traiter des désordres ou des pathologies liés à des dysfonctionnements métaboliques chez l'homme ou l'animal, et plus particulièrement l'hyper-  
20                   cholestérolémie.

                  De telles compositions peuvent contenir des arabinoxylanes en quantité variable selon le type de produit alimentaire ou thérapeutique et l'effet recherché, par exemple entre 2 et 20 % et plus, et de  
25                   préférence entre 5 % et 10 %, en particulier 5 %.

                  L'invention concerne donc aussi un produit comprenant des fibres végétales, comme un aliment ou un médicament, caractérisé en ce qu'il contient au moins  
30                   environ 5 % d'arabinoxylanes ou d'une substance riche en arabinoxylanes, comme des fibres de son de maïs, définies précédemment.

                  Avantageusement, un tel produit comprend un mélange d'au moins environ 5 % d'arabinoxylanes ou d'une  
35                   substance riche en arabinoxylanes, comme des fibres de

son de maïs, définies précédemment, et d'autres fibres solubles rapidement fermentescibles et/ou insolubles a une dose adéquate et ne nuisant pas aux qualités dudit produits conférées par les arabinoxylanes.

5 Par exemple, les autres fibres solubles sont choisies parmi l'inuline et les polysaccharides.

Un produit de l'invention, combinant des fibres solubles lentes-arabinoxylanes et rapides-inuline ou polysaccharides par exemple, permet d'optimiser les  
10 mécanismes de fermentation.

De tels produits, conformément aux compositions de l'invention, sont destinés à prévenir ou traiter des désordres ou des pathologies liés à des dysfonctionnements métaboliques, de type lipidique,  
15 minéral ou digestif, notamment l'hypercholestérolémie.

A titre d'exemples de tels aliments, ont peut citer les céréales petits déjeuners, barres céréalières, biscuits, boissons diététiques, jus de fruits, plats cuisinés, confiserie et produits lactés.

20 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront des exemples qui suivent concernant l'extraction des arabinoxylanes de son maïs, et la mise en évidence de leurs effets métaboliques et  
25 bifidogènes, et qui se réfère aux dessins en annexe dans lesquels :

- La figure 1 représente la viscosité Brookfield à 30°C en fonction de la concentration en arabinoxylanes et du pH.

30 - La figure 2 représente l'évolution du poids du caecum et de son pH au cours du traitement pour les conditions régime contrôle et régime supplémenté en arabinoxylane.

35 - La figure 3 représente la variation de la production d'acides gras à chaîne courte dans le caecum



au cours du traitement pour les conditions régime contrôle et régime supplémenté en arabinoxylane.

- La figure 4 représente la variation de la concentration de Ca total dans le caecum.

5

Exemple 1 : Extraction des arabinoxylanes de son de maïs.

Le matériel végétal utilisé est constitué de sons de maïs présentant les caractéristiques suivantes :  
10 90 % MS (matière sèche), arabinoxylanes 38 %, TDF (Total Dietary Fibers dosés par la méthode standard) 70%, amidon 21 %

L'extraction est réalisée selon le protocole décrit par Chanliaud et al. (Journal of Cereal Science  
15 21, pp. 195-203, 1995).

Le produit obtenu selon ce protocole présente les caractéristiques suivantes : 97 % MS, arabinoxylanes 80 %, cellulose 5 %, TDF 84 %, cendres 1,9 %, protéines 1,7 %. Son poids moléculaire est de  
20 240 kD environ, mais il peut varier entre 150 et 300 kD.

Exemple 2 : caractéristiques physico-chimiques des arabinoxylanes de l'exemple 1.

les caractéristiques de viscosité sont mesurées avec un viscosimètre Brookfield. La viscosité  
25 modérée développée par les arabinoxylanes permet leur utilisation dans le domaine alimentaire. En outre, comme montre à la figure 1, la viscosité développée demeure stable au pH acide. Cette propriété des arabinoxylanes  
30 permet leur incorporation dans certains produits alimentaires à caractère acide comme les produits lactés ou les jus de fruits, pour lesquels l'inuline est inutilisable du fait de sa sensibilité au pH acide.

Par ailleurs, contrairement aux gommages qui  
35 développent une viscosité très importante, les

arabinoxylanes n'introduisent que de légères modifications de texture ce qui permet de les utiliser à des doses intéressantes par rapport à la notion d'enrichissement en fibres. Par exemple, ils peuvent  
5 être introduits à la dose de 5,55 g dans un yaourt de 120 g de façon à couvrir 15 % des AJR (apports journaliers) sans modifier ni le goût ni la texture du yaourt.

10 Les doses d'utilisation des arabinoxylanes sont variables selon les produits dans lesquels ils seront incorporés. Toutefois, ils rentrent dans la catégorie des ingrédients et peuvent donc être incorporés à une dose utile par rapport à l'enrichissement en fibre.

15

Exemple 3 : Mise en évidence des effets métaboliques des arabinoxylanes.

20 1) Supplémentation du régime alimentaire de rats en arabinoxylanes.

Des rats mâles Wistar âgés de 7 semaines, placés dans des conditions de température et de lumière appropriées, sont préalablement nourris avec un régime sans fibres (contrôle) pendant 6 jours.

25 Après cette période, 8 rats sont sacrifiés à J0 et les autres rats sont répartis en quatre groupes :

- groupe (a) : 16 rats nourris avec le régime décrit ci-dessus (groupe contrôle),
- groupe (b) : 8 rats nourris avec un régime  
30 cholestérol sans fibre,
- groupe (c) : 24 rats nourris avec un régime de fibres arabinoxylanes,
- groupe (d) : 8 rats nourris avec un régime de fibres arabinoxylanes et cholestérol.

5 A J+3 et J+11, 8 rats soumis au régime arabinoxylanes sont testés et sacrifiés. Les rats restants sont testés à J + 20. Les prélèvements ont lieu le matin entre 8 h 00 et 9 h 00 au moment où les fermentations intestinales sont encore très actives. La consommation journalière de nourriture et les poids corporels sont notés deux fois par semaine. Les fécès sont collectés sur 5 jours consécutifs pour dosage de l'azote, des minéraux et des stérols.

10 Des prélèvements sanguins sont effectués sur rats anesthésiés (sodium pentobarbital, 40 mg/kg) pour la mesure de la différence artérioveineuse le long de l'intestin. Pour la mesure du débit sanguin, une solution saline de bromosulfophtaléine (4,7 mmol/L) est  
15 infusée dans l'une des petites veines à la surface du caecum à un débit de 100  $\mu$ M/min. La dilution de ce marqueur dans la veine drainant le caecum permet de calculer le débit sanguin à travers le caecum. Ce flux sanguin intestinal est approximativement proportionnel à  
20 la masse de la paroi intestinale ( $0,9-1,3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}$  paroi intestinale<sup>-1</sup>). Le sang est prélevé à partir de la veine intestinale et de l'aorte abdominale puis placé dans des tubes contenant de l'héparine et centrifugé à 10 000 g pendant 2 minutes. Les échantillons de plasma  
25 sont stockés à 4 °C pour analyse des lipides et lipoprotéines.

Une partie des foies est congelée et stockée à -80 °C pour la mesure des lipides. Les microsomes hépatiques sont préparés selon le procédé décrit par  
30 Younes et al. (Lipids 30, pp 847 - 853, 1995) et stockés à -80 °C jusqu'à ce que l'activité de la 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase (HMGR) soit mesurée. Le contenu protéique des microsomes est déterminé à l'aide du kit réactif Pierce NCA. Le caecum est également  
35 prélevé et pesé. des échantillons dupliqués sont

collectés dans des microtubes 2ml immédiatement congelés et stockés à -20 °C. Les surnageants sont obtenus par centrifugation à 20 000g pendant 10 minutes à 4 °C sur l'un des deux tubes, avant analyse des acides gras à chaînes courtes (SCFA).

## 2) Effets sur la digestion.

Les SCFA sont mesurés par chromatographie gaz-liquide selon Rémésy & Demigné (Biochem J. 141, pp 85-91, 1974).

L'incorporation de 8 % d'arabinoxylanes de maïs dans le régime alimentaire ne modifie pas la croissance du rat (consommation journalière et poids de l'animal). Comme montré sur la figure 2a, une augmentation rapide de la masse intestinale est observée (+100 %) à partir de J+3 chez les rats soumis à un régime arabinoxylanes par rapport au contrôle; de même, on observe une augmentation progressive jusqu'à J+10 de la masse de la paroi intestinale puis ces valeurs deviennent stables. Cette hypertrophie de la paroi intestinale s'accompagne d'une prolifération bactérienne et d'une stimulation de la division cellulaire.

Comme montré sur la figure 2b, le pH intestinal devient acide (inférieur à 6) après J+3 du régime arabinoxylanes par rapport au contrôle (7,2). Cette acidification ne semble pas due à une accumulation en acides lactiques, faible, mais plutôt à une augmentation des SCFAs produits (+280 %) comme montré par la figure 3. En effet, la présence des arabinoxylanes implique une augmentation progressive des concentrations en acétate (95 mmol/L au lieu de 66 mmol/L) et propionate (80 mmol/L au lieu 22 mmol/L) et une diminution de la concentration en butyrate (5 mmol/L au lieu de 12mmol/L). Or, il est connu que le propionate est le seul acide gras à chaîne courte néoglucogénique

et que lui ou ses dérivés acylCoA ont des effets sur différentes voies métaboliques comme la néoglucogénèse, l'uréogénèse, la kétogénèse (Rémésy et Demigné, Abbott International LTD, III, 14-21, 1989).

5

### 3) Effets sur le métabolisme lipidique.

Les acides biliaires et les stérols neutres sont extraits des fèces par dispersion dans 10 volumes de KOH éthanolique (0,5 M) au moyen d'un homogénéiseur Polytron, puis après une seconde étape d'extraction, les échantillons sont chauffés à 80 °C, 1 heure et centrifugés à 8 000 g pendant 5 minutes. La concentration en acides biliaires est mesurée sur cet extrait par la réaction catalysée par la 3-hydroxysteroid dehydrogenase (Turley et Dietschy, J. Lip. Res. 19, 924-928, 1978).

15

La concentration en cholestérol est déterminée avec un kit de la Société BioMérieux (France).

20

Les lipides du foie sont extraits au chloroforme/méthanol (2:1, vol/vol) selon la méthode décrite par Folch et al. (J. Biol. Chem. 226, 497-506, 1957).

25

Les lipoprotéines plasmatiques sont séparées par ultracentrifugation à gradient de densité à 100 000 g pendant 24 h à 18 °C sur des échantillons poolés. 24 fractions de 500 µl sont conservées à 4 °C pour analyse des lipides.

30

L'activité de la HMGR microsomale de foie est mesurée selon la méthode décrite par Wilce et Kroone (Lipoprotein analysis, Oxford University Press 1992). Celle-ci est exprimée en pmol de [14C]HMG-CoA transformée en [14C]mevalonactone/minute.mg de protéine microsomale.

Le régime supplémenté en arabinoxylanes permet d'éliminer davantage de cholestérol dans les fèces ( $-26,4 \pm 2,7$  par rapport à la valeur contrôle -  $18,8 \pm 1,9$   $\mu\text{mol/J}$ ) et une excrétion plus importante des stéroïdes neutres (cholestérol + copranostsol) 116  $\mu\text{mol/d}$  pour un contrôle de 58,9  $\mu\text{mol/j}$ , ce qui correspond à 87% de la consommation journalière de cholestérol. Il est en revanche difficile d'observer l'effet des arabinoxylanes sur l'excrétion des acides biliaires car la diminution de l'absorption du cholestérol (13 % au lieu de 50 % chez les rats contrôle) par les arabinoxylanes conduit à une transformation réduite du cholestérol en acides biliaires dans le foie.

Une diminution de la concentration plasmatique en cholestérol est également observée chez les rats soumis à un régime arabinoxylanes alors que la concentration en triglycérides n'est pas affectée. Un effet comparable est noté pour le cholestérol hépatique (diminution de 40% chez les rats soumis à un régime cholestérol+arabinoxylanes par rapport aux rats soumis à un régime cholestérol seul).

L'activité microsomale de HMGR, pratiquement inexistante en présence de cholestérol, est augmentée de façon remarquable (élévation de 70 % des pertes en stéroïdes totaux).

#### 4) Effets sur la balance minérale.

L'azote présent dans l'intestin et dans les fèces est déterminé par la méthode de Kjeldahl. Selon cette méthode, des échantillons homogénéisés sont traités avec de l'acide sulfurique 36 M en présence de catalyseurs ( $\text{K}_2\text{SO}_4$ , Se). L'ammoniaque extraite et piégée dans une solution d'acide borique est déterminée par titration directe avec de l'acide phosphorique.

5

10

20

25

25

30

30

30

- inhibition de la cytotoxicité de carcinogènes potentiels comme les acides biliaires ou les acides gras.

5 Le Mg intestinal ne suit pas la même évolution. En effet, sa concentration totale n'est pas modifiée, cependant la concentration soluble atteint à j+3 une valeur quintuple ( $70\mu\text{mol}$ ) de la valeur contrôle. L'absorption intestinale de Mg est augmentée en présence d'arabinoxylanes  $0,23 \pm 0,02 \mu\text{mol/min}$  pour  $0,05 \pm 0,01$   
10  $\mu\text{mol/min}$  (contrôle).

Ces carbohydrates fermentescibles jouent un rôle important en augmentant l'absorption minérale dans le grand intestin et cet effet est d'un grand intérêt lorsque les mécanismes digestifs d'absorption sont  
15 inopérants, comme par exemple chez les personnes âgées.

Les arabinoxylanes de poids moléculaire 240 kD environ, sont bien fermentescibles avec une bonne répartition des fermentations (pH modérément acide) tout au long du côlon, contrairement à l'inuline qui est  
20 presque entièrement fermentée dans la partie proximale du côlon. Les arabinoxylanes fermentés plus lentement par les bactéries du côlon, désignés alors fibres solubles lentes, sont donc susceptibles d'entraîner une gêne moindre que l'inuline après ingestion de produits  
25 les contenant.

#### Exemple 4 : Mesure des effets bifidogènes des arabinoxylanes.

30 En tant que fibres solubles fermentescibles, les arabinoxylanes sont fermentées par la flore colique, qui est un mélange complexe de différentes bactéries dont l'activité joue un rôle important sur la santé. Des tests *in vitro* ont été menés selon le protocole décrit ci-dessous pour montrer l'effet stimulant des



arabinoxylanes sur la flore colique et en particulier sur les *bifidobacterium* spp..

5 Les arabinoxylanes, source de carbone, sont introduits dans des milieux de culture comparativement à une autre source de carbone (glucose) et la croissance des différentes espèces bactériennes connues de la flore colique (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, etc.) est suivie selon la méthode de Wada K. (*In vitro* fermentability of oligo-  
10 fructose and inuline by some species of human intestinal flora, internal report for the Tiense Suikerraffinaderij, 1990). Parallèlement, la croissance de ces mêmes bactéries est suivie en présence d'oligofructose, substrat à effet bifidogène reconnu.  
15 Ces tests peuvent être complétés par des tests *in vivo* pour valider les résultats. Cet effet sur la croissance des bactéries de la flore colique serait corrélé aux caractéristiques susdécrites de fermentescibilité des arabinoxylanes.  
20

## REVENDEICATIONS

- 1) Utilisation d'arabinoxylanes ou d'une substance riche en arabinoxylanes pour la préparation d'une composition destinée à prévenir ou traiter des désordres ou des pathologies liés à des dysfonctionnements métaboliques chez l'homme ou l'animal, et plus particulièrement l'hypercholestérolémie.
- 2) Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que la substance riche en arabinoxylanes est constituée de fibres solubles de sons de maïs contenant au moins 60 % et de préférence au moins 80 % d'arabinoxylanes et présentant un poids moléculaire compris entre environ 150 et 300 kD et de préférence de l'ordre de 240 kD.
- 3) Utilisation selon l'une des revendications 1 à 2, pour la préparation de compositions alimentaires, diététiques ou pharmaceutiques, destinées à prévenir ou traiter des désordres ou des pathologies liés à des dysfonctionnements métaboliques chez l'homme ou l'animal, et plus particulièrement l'hypercholestérolémie.
- 4) Produit comprenant des fibres végétales, comme un aliment ou un médicament, caractérisé en ce qu'il contient entre 2 et 20 %, et de préférence entre 5 % et 10 %, d'arabinoxylanes ou d'une substance riche en arabinoxylanes.
- 5) Produit selon la revendication 4, caractérisé en ce qu'il comprend un mélange d'environ

5 % d'arabinoxylanes ou d'une substance riche en arabinoxylanes et d'autres fibres solubles rapidement fermentescibles et/ou insolubles.

5                   6) Produit selon la revendication 5, caractérisé en ce que les autres fibres solubles rapidement fermentescibles et/ou insolubles sont de l'inuline ou des polysaccharides.

10                   7) Produit selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, caractérisée en ce que la substance riche en arabinoxylanes est constituée de fibres solubles de son de maïs.

UTILISATION D'ARABINOXYLANES POUR LA  
PRÉPARATION D'UNE COMPOSITION DESTINÉE À PRÉVENIR OU  
TRAITER DES DÉSORDRES OU DES PATHOLOGIES LIÉS À DES  
DYSFONCTIONNEMENTS MÉTABOLIQUES.

5

La présente invention concerne l'utilisation  
d'arabinoxylanes ou d'une substance riche en  
arabinoxylanes pour la préparation d'une composition  
destinée à prévenir ou traiter des désordres ou des  
10 pathologies liés à des dysfonctionnements métaboliques  
chez l'homme ou l'animal, et plus particulièrement  
l'hypercholestérolémie.

15

L'invention se rapporte aussi à un produit  
comprenant des fibres végétales, comme un aliment ou un  
médicament, caractérisé en ce qu'il contient entre 2 et  
20 % d'arabinoxylanes ou d'une substance riche en  
arabinoxylanes.

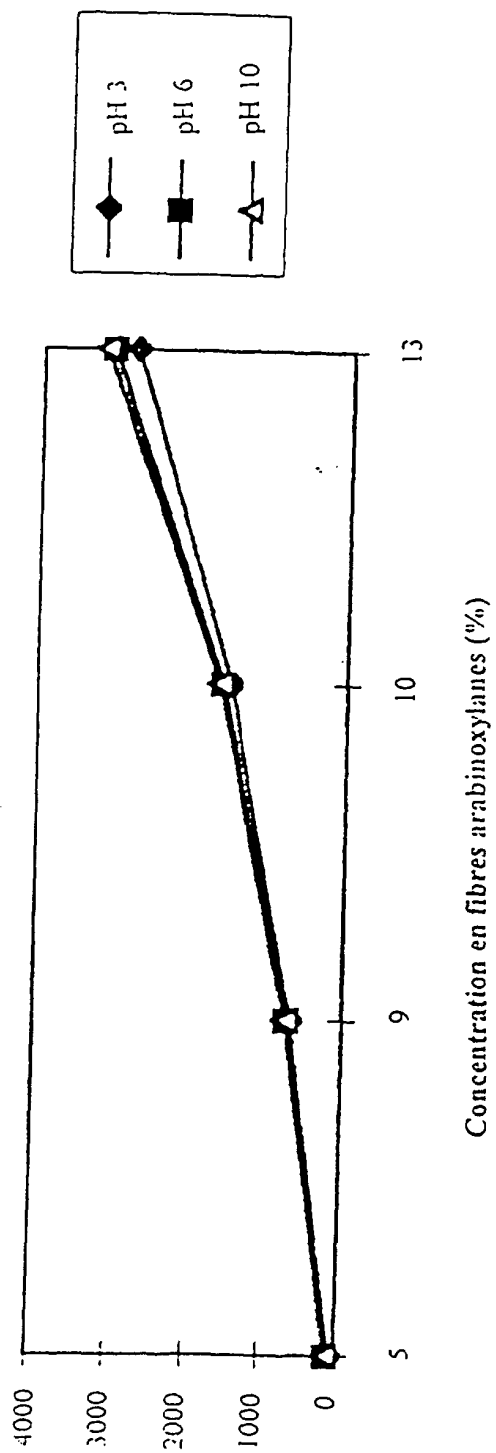


Figure 1

2/3

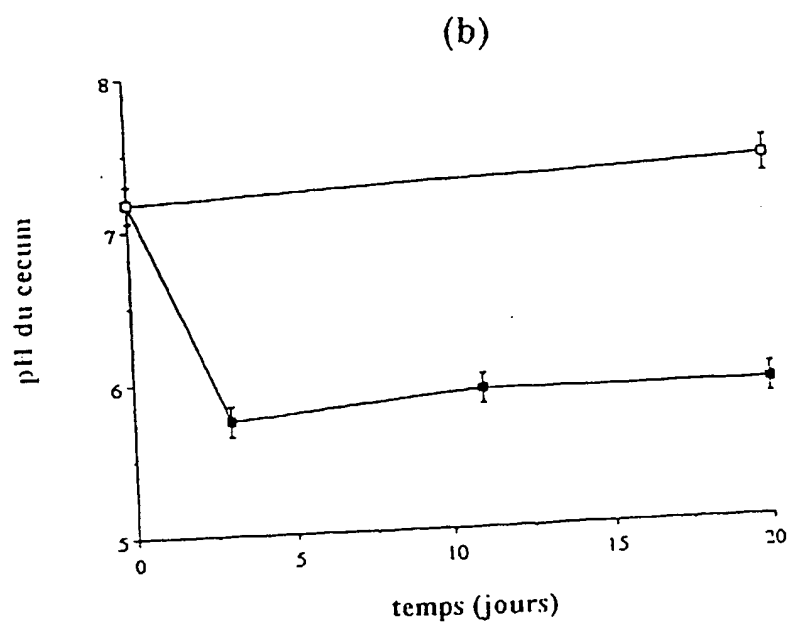
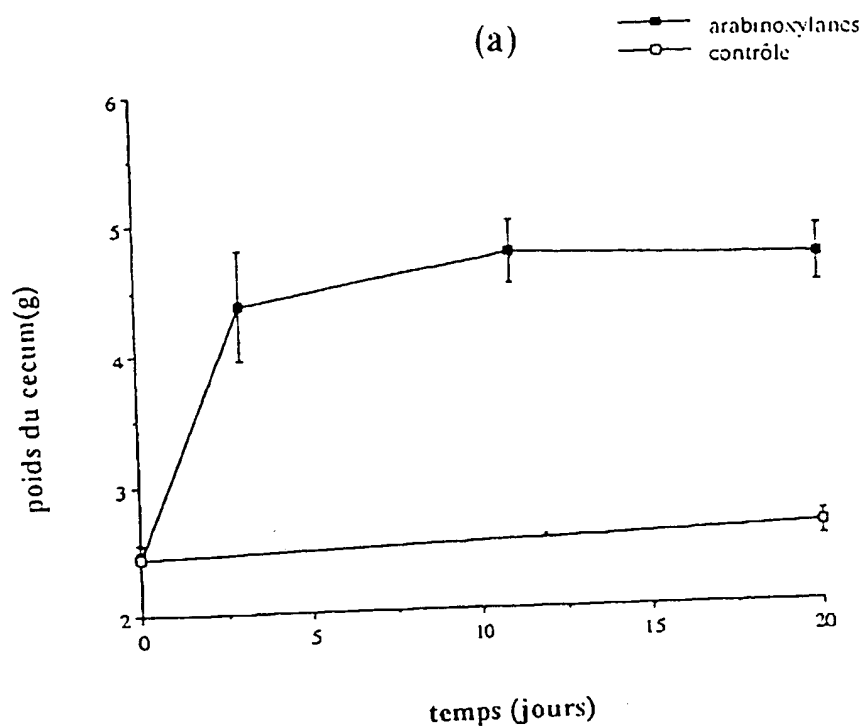


Figure 2

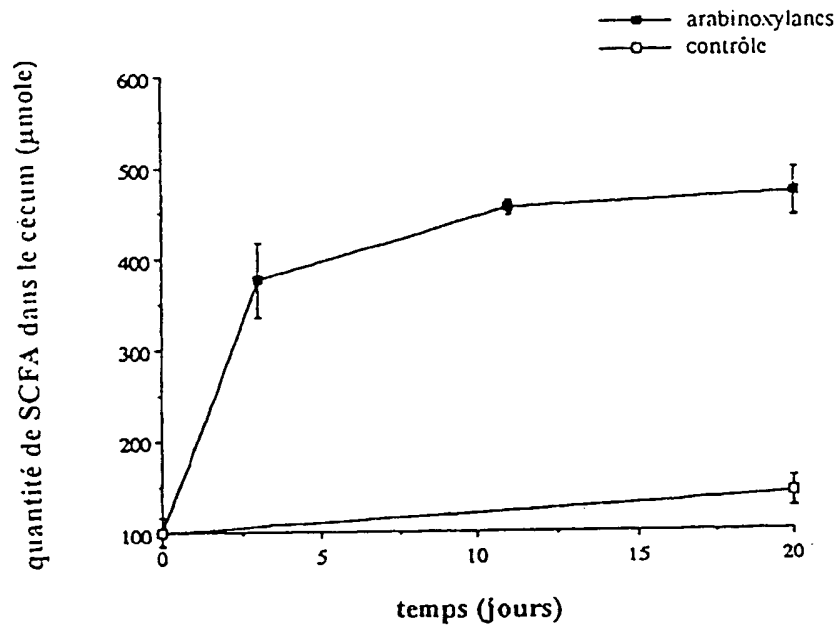


Figure 3

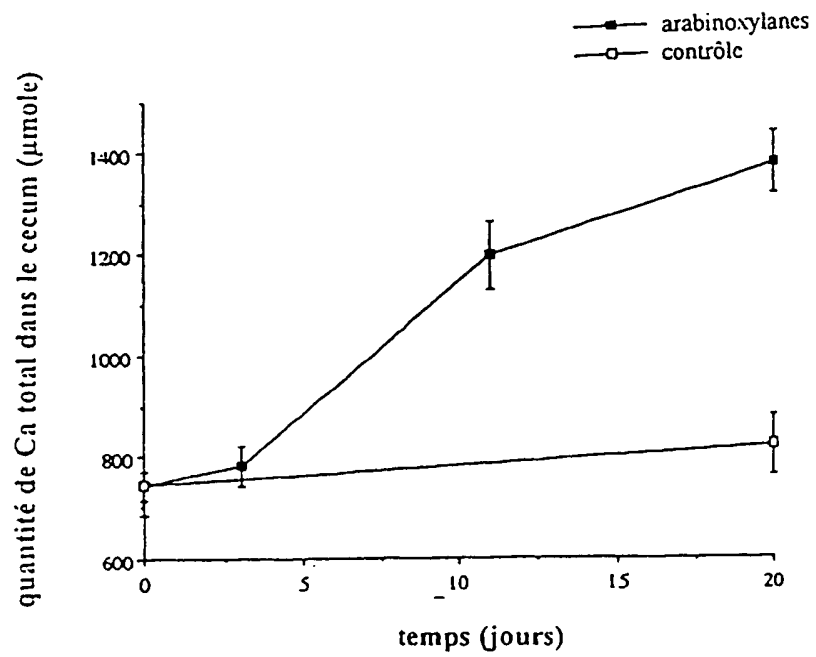


Figure 4

REPUBLIQUE FRANÇAISE

2778849

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 556798  
FR 9806469

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
Y	KAZUHIKO NISHITANI ET AL.: "ENZYMIC ANALYSIS OF FERULOYLATED ARABINOXYLANS (FERAXAN) DERIVED FROM ZEA MAYS CELL WALLS." PLANT PHYSIOL., vol. 91, 1989, pages 242-248, XP002092235 * le document en entier *	1
Y	P. MARTEAU ET AL.: "DIGESTIBILITY AND BULKING EFFECT OF ISPAGHULA HUSKS IN HEALTHY HUMANS." GUT, vol. 35, 1994, pages 1747-1752, XP002092236 * le document en entier *	1
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
4 février 1999		Rempp, G
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1  
EPO FORM 1503 03.82 (P04C13)